

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

137

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

François VERDEZ

Né le 29 Août 1912, à BRÉVANNES (Seine-et-Oise)

---

INTOXICATION MERCURIELLE AIGÜE

Conceptions Thérapeutiques Récentes

---

*Président : M. BALTHAZARD, Professeur*

---

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1938  
—

THÈSE

N° .....  
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

François VERDEZ

Né le 29 Août 1912, à BRÉVANNES (Seine-et-Oise)

---

INTOXICATION MERCURIELLE AIGUË

Conceptions Thérapeutiques Récentes

---

*Président : M. BALTHAZARD, Professeur*

---

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

---

1938

Doyen .....

TIFFENEAU.

# I. — Professeurs

Anatomie .....  
 Physiologie .....  
 Physique médicale .....  
 Chimie médicale .....  
 Bactériologie .....  
 Parasitologie et histoire naturelle médicale .....  
 Pathologie médicale et générale .....  
 Pathologie médicale .....  
 Pathologie chirurgicale .....  
 Anatomie pathologique .....  
 Histologie .....  
 Pharmacologie et matière médicale .....  
 Thérapeutique .....  
 Hygiène et médecine préventive .....  
 Médecine légale .....  
 Histoire de la médecine et de la chirurgie .....

MM.  
 ROUVIERE.  
 Léon BINET.  
 STROHL.  
 POLONOVSKI.  
 Robert DEBRE.  
 BRUMPT.  
 BAUDOIN.  
 ABRAMI.  
 CHEVASSU.  
 N...  
 CHAMPY.  
 TIFFENEAU.  
 HARVIER.  
 TANON.  
 BALHAZARD  
 LAIGNEL-  
 LAVASTINE

Pathologie expérimentale et comparée .....  
 Hydrologie thérapeutique et climatologie .....

Clinique médicale .....

Hygiène et clinique de la première enfance .....  
 Clinique des maladies des enfants .....  
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale .....  
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....  
 Clinique des maladies du système nerveux .....  
 Clinique des maladies infectieuses .....

Clinique chirurgicale .....

Clinique ophtalmologique .....

Clinique urologique .....

Clinique d'accouchements .....

Clinique gynécologique .....  
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....  
 Clinique thérapeutique médicale .....  
 Clinique oto-rhino-laryngologique .....  
 Clinique thérapeutique chirurgicale .....  
 Clinique propédeutique .....  
 Clinique de la Tuberculose .....  
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....  
 Clinique cardiologie .....  
 Assistance médico-sociale .....

Professeurs sans chaire .....

FIESSINGER.  
 CHIRAY.  
 LOEPER.  
 CARNOT.  
 Marcel LABBE.  
 CLERC.  
 LEREBoullet  
 NOBECOURT.  
 H. CLAUDE.  
 GOUGEROT.  
 GUILLAIN.  
 LEMIERRE.  
 CUNEO.  
 GOSSET.  
 GREGOIRE.  
 LENORMANT.  
 TERRIEN.  
 MARION.  
 LEVY-SOLAL  
 COUVELAIRE.  
 JEANNIN.  
 MOCQUOT.  
 OMBREDANNE  
 RATHERY.  
 LEMAITRE.  
 Pierre DUVAL.  
 VILLARET.  
 BEZANCON.  
 MATHIEU.  
 LAUBRY.  
 CROUZON.  
 HOVELACQUE  
 MULON.  
 OLIVIER.  
 VERNE.

# II. — Agrégés en exercice

MM.  
 AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BARIETY ..... Pathologie médicale.  
 BENARD Henri. Pathologie médicale.  
 BERNARD Et. Pathologie médicale.  
 BESANÇON (J.). Hydrologie.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BULLIARD ..... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 COSTE ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.  
 FEY ..... Urologie.  
 DOGNON ..... Physique.  
 FUNCK-  
 ERENTANO Pathologie chirurgicale.  
 GAILLARD .... Parasitologie.  
 GASTINEL .... Bactériologie.

MM.  
 DE GAUDART  
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.  
 DE GENNES ... Pathologie médicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.  
 HALPHEN ..... Oto-rhino-laryngologie.  
 HAZARD ..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.  
 JOANNON ... Hygiène.  
 LACOMME ... Obstétrique.  
 LANTUEJOUL. Obstétrique.  
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale  
 LELONG ..... Pathologie médicale.



| MM.                          |                            |
|------------------------------|----------------------------|
| LEMAIRE .....                | Pathologie expérimentale.  |
| LEVEUF .....                 | Pathologie chirurgicale.   |
| LEVY (M <sup>re</sup> J.) .. | Pharmacologie.             |
| LEVY-VALENSI ..              | Neurologie et Psychiatrie. |
| MENEGAUX ...                 | Pathologie chirurgicale.   |
| MOLLARET ....                | Pathologie médicale.       |
| MOREAU .....                 | Pathologie médicale.       |
| MOULONGUET..                 | Pathologie chirurgicale.   |
| MOUQUIN .....                | Pathologie médicale.       |
| OBERLING .....               | Anatomie pathologique.     |
| PETIT-<br>DUTAILLIS          | Pathologie chirurgicale.   |

| MM.            |                           |
|----------------|---------------------------|
| PIEDELIEVRE..  | Médecine légale.          |
| PORTES .....   | Obstétrique.              |
| RENARD (L.) .. | Ophthalmologie.           |
| RICHT .....    | Physiologie.              |
| SANNIE .....   | Chimie biologique.        |
| SENEQUE .....  | Pathologie chirurgicale.  |
| TROISIER ..... | Pathologie expérimentale. |
| TURPIN .....   | Pathologie médicale.      |
| VIGNES .....   | Obstétrique.              |
| WILMOTH .....  | Pathologie chirurgicale.  |

### III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

| MM.               |                          |
|-------------------|--------------------------|
| ALGLAVE .....     | Pathologie chirurgicale. |
| BUSQUET .....     | Pharmacologie.           |
| CHAILLEY-<br>BERT | Physiologie.             |

| MM.           |                          |
|---------------|--------------------------|
| LARDENNOIS .. | Pathologie chirurgicale. |
| LEROUX .....  | Anatomie pathologique.   |
| VAUDESCAL ... | Obstétrique.             |

### IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

| MM.               |                      |
|-------------------|----------------------|
| ALAJOUANINE..     | } Clinique médicale. |
| AUBERTIN ....     |                      |
| BRULE .....       |                      |
| CPABROL .....     |                      |
| DONZELOT ....     |                      |
| DUVOIR .....      |                      |
| LIAN .....        |                      |
| PASTEUR .....     |                      |
| VALLERY-<br>RADOT |                      |
| SEZARY .....      |                      |

| MM.           |                         |
|---------------|-------------------------|
| BASSET .....  | } Clinique chirurgicale |
| BROCC .....   |                         |
| CADENAT ..... |                         |
| GATELLIER ... |                         |
| MOURE .....   |                         |
| QUENU .....   |                         |
| SCHWARTZ ...  |                         |
| VELTER .....  | } Clinique obstétricale |
| ECALLE .....  |                         |
| METZGER ..... |                         |

### V. — Chargés de cours

| MM.                   |                      |
|-----------------------|----------------------|
| CHAILLET-BERT, agrégé | Education physique.  |
| LEDOUX-LEBARD .....   | Radiologie clinique. |
| RUPPE .....           | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLE .....      | Puériculture.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON REGRETTE PERE

A MA MERE

Qu'elle trouve ici un bien faible  
témoignage de ma sincère recon-  
naissance et de ma profonde affec-  
tion.

A MA FIANCEE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BALTHAZARD

*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris*

*Membre de l'Académie de Médecine*

Qui nous a fait le très grand hon-  
neur d'accepter la présidence de  
notre thèse.

Qu'il trouve ici l'hommage de  
notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR  
*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris*  
*Médecin de l'Hôpital Saint-Louis*

Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux et dévoués et de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné et la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. POLLET  
*Médecin des Hôpitaux de Paris*  
*Docteur en Droit*

Qui nous a inspiré ce travail et a bien voulu nous guider de ses conseils éclairés.

Qu'il veuille bien trouver ici un gage de notre fidèle et respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL BAUDET  
*Chirurgien Honoraire des Hôpitaux de Paris*

Qui nous a toujours prodigué ses conseils éclairés et affectueux et nous a préparé à notre future tâche de praticien.

Avec nos sentiments très reconnaissants et dévoués.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX ET A LA FACULTÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR PROUST, *in memoriam*

MONSIEUR LE PROFESSEUR HOVELACQUE

*Professeur à la Faculté*

MONSIEUR LE DOCTEUR LARDENOIS

*Professeur Agrégé à la Faculté*

*Chirurgien de l'Hôpital Laënnec*

MONSIEUR LE DOCTEUR LEVY-VALENSI

*Professeur Agrégé à la Faculté*

*Médecin de l'Hôtel-Dieu*

MONSIEUR LE DOCTEUR JUSTIN-BESANÇON

*Professeur Agrégé à la Faculté*

*Médecin des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR CLEISZ

*Accoucheur des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURER

*Chirurgien des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR WELTI

*Chirurgien des Hôpitaux*

# INTOXICATION MERCURIELLE AIGÜE

---

## INTRODUCTION

Le médecin qui suit jour par jour l'évolution d'une intoxication mercurielle aiguë ne dispose trop souvent que d'éléments incertains pour établir un pronostic très difficile. Bien peu d'intoxications présentent en effet une évolution qui réponde d'une manière aussi décevante aux efforts du thérapeute, trop souvent la mort survient en dépit des soins les plus corrects, au moment même où la réapparition de la diurèse faisait espérer une guérison prochaine ; au contraire, on voit survenir des améliorations inattendues après des périodes d'une telle gravité que l'on avait perdu tout espoir. Cette incertitude qui se prolonge pendant toute la durée de la maladie, l'aboutissement trop souvent fatal de celle-ci justifient les nombreuses recherches faites en vue d'améliorer le traitement encore si décevant de cette intoxication.

C'est à ce titre que certaines observations offrent aujourd'hui un intérêt considérable, car chacun éclaire dans une certaine mesure les conceptions récentes du traitement de cette affection ; grâce à celles-ci, grâce aux dernières acquisitions sur les néphrites et surtout aux progrès de la physico-chimie, des mo-

difications humorales très importantes par leurs sanctions pratiques, sont mises en évidence. Aux anciennes constatations de l'azotémie progressive, sans rétention chlorurée ou presque, viennent s'ajouter les notions :

- d'acidose
- de troubles du métabolisme de l'eau
- de troubles de l'équilibre chloré.

Il en résulte une orientation nouvelle du traitement de l'intoxication. Dans le service du Professeur agrégé Duvoir où nous avons fait ce travail, nous avons bénéficié de l'observation d'un cas d'intoxication mercurielle rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux, observation qui a le mérite de montrer l'intérêt de l'étude du déséquilibre chloré. Nous avons eu recours également, en abordant les perturbations du métabolisme de l'eau et leurs rapports avec l'azoturie et la chlorurie et les effets de la réhydratation, à la communication de MM. LÉVY-VALENSI et JUSTIN-BESANÇON dont nous avons été l'élève.

Nous nous proposons donc, dans ce travail, de souligner d'abord les acquisitions récentes en ce qui concerne la physio-pathologie de l'intoxication mercurielle aiguë, c'est-à-dire les troubles liés essentiellement à la néphrite, nous signalerons au passage les théories pathogéniques qu'elles ont entraînées. Puis nous étudierons les nouveaux moyens mis en œuvre, et leurs modalités, nous montrerons que loin de s'opposer ils peuvent se compléter heureusement ; ce sont successivement, la rechloruration, l'alcalinisation, la

réhydratation, puis les thérapeutiques d'exception. Nous réserverons un chapitre au méthylène sulfoxylate de soude dont nous devons l'utilisation à Hesse et à Sandford ROSENTHAL et qui agit en réduisant les sels de mercure dans l'intimité de l'organisme.



## HISTORIQUE

Le traitement de l'intoxication mercurielle aiguë et en particulier celui de la néphrite aiguë, qui est la manifestation majeure de l'intoxication et qui domine son pronostic a été l'objet de travaux nombreux et récents.

Le traitement de l'intoxication mercurielle aiguë et en particulier celui de la néphrite aiguë, qui est la manifestation majeure de l'intoxication et qui domine son pronostic a été l'objet de travaux nombreux et récents.

Si en effet, l'emploi du mercure dans la thérapeutique remonte extrêmement loin dans le passé puisqu'il était déjà utilisé par les médecins de la Chine ancienne et par l'Ecole Arabe qui le préconisait dans le traitement de nombreuses affections cutanées, sa toxicité réelle n'a été soupçonnée que très tardivement.

Le xvi<sup>e</sup> siècle a vu le triomphe de la médication mercurielle qui a supplanté la teinture de gaïac dans le traitement de la syphilis qui se généralise en Europe à cette époque. Et cependant malgré le large emploi du calomel et de nombreux autres dérivés mercuriels, relativement rares sont les auteurs qui signalaient les fâcheux effets de la médication encore

qu'il nous semble qu'aucun n'ait décelé les troubles rénaux à l'exception d'ULRICH de Hütten, qui en 1519, nous a laissé son auto-observation où sont bien décrites stomatite, diarrhée et surtout une grande difficulté d'uriner. Telle est la première allusion à l'anurie rapportée à l'action toxique du mercure.

Durant de longues années le mercure est utilisé avec plus ou moins de faveur en thérapeutique et toutefois, ce n'est qu'en 1840 que WELLS et BLACKALL incriminent le mercure dans les accidents rénaux attribués jusqu'alors à la syphilis. Peu après, BOUCHARD insiste sur la valeur de ce symptôme capital qu'est l'anurie. Enfin, c'est à CHAUFFARD que nous devons d'avoir magistralement décrit et individualisé le tableau clinique si caractérisé de la néphrite aiguë toxique par le sublimé ; d'emblée il a pénétré la physiopathologie de celle-ci, après en avoir décrit les signes anatomo-pathologiques ; il est amené à proposer déjà le traitement de la néphrite par les injections de sérum salé, conception dont l'actualité est encore entière aujourd'hui.

Depuis CHAUFFARD l'histoire de l'intoxication mercurielle aiguë évolue rapidement ; ses caractères anatomo-pathologiques montrant l'importance des lésions des reins, sont dus aux constatations nécropsiques de CHAUFFARD, aux travaux expérimentaux de MOURIQUAND, des FIESSINGER, de CASTAIGNE et RATHERY.

Les données cliniques et physiopathologiques sont complétées par les observations d'ACHARD et SAINT-GIRONS (1912), de FAURE-BEAULIEU (1912), de SERGENT

et JANET (1923), Etienne BERNARD, LAUDAT et MAISLER (1929), de LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE (1932), de CHABANIER et LOBO ONELL, MARCHAND et DENOSO BARTHET (1932), l'importante observation de DUVOIR, PICHON, LAUDAT, LAYANI et PAUTRAT (décembre 1932), celle plus récente encore de LÉVY-VALENSI, JUSTIN-BESANÇON, M. ABADI et F. KAYSER (1935). D'autre part, il convient de citer d'importantes études d'ensemble, parmi lesquelles celles de GUILLAIN et Ch. GARDIN, TURPIN et GUILLAUMIN, de RATHERY et RUDOLF, de LAUDAU et FEDJIN, celle de Paul SAVY, Henri THIERS, René PEYCELON, rapportée au Congrès d'Evian 1933, enfin l'article récent de L. POLLET sur l'hydrargyrisme dans l'Encyclopédie médico-chirurgicale (1937).

Citons encore les travaux expérimentaux de CASTAIGNE et RATHERY (1908), ceux de Léon BINET (1933).

Cette intoxication réalise le type même de la néphrite aiguë expérimentale ; par là elle prêtait naturellement à toute une série de recherches biochimiques débordant le cadre de l'intoxication. Les résultats, outre leur intérêt en pathologie générale ont permis d'établir, en ce qui concerne notre sujet : à la fois les bases du pronostic de l'intoxication mercurielle aiguë et surtout les principes d'une thérapeutique rationnelle.

Récemment, en effet, certains ont orienté leurs recherches vers la neutralisation du toxique dans l'intimité de l'organisme ; c'est HESSE, en Allemagne, qui en eut l'idée le premier : il expérimenta avec plusieurs substances (phosphites hypophosphites) et si-

gnala particulièrement le thio-acétate de sodium et le méthylène bisulfite de soude. Les américains Sandford ROSENTHAL, puis HUG et MUNOZ à Buenos-Ayres, reprennent l'expérimentation avec ce dernier corps sous le nom de formaldéhyde sulfoxylate de soude et ROSENTHAL traite avec succès 10 cas d'intoxication mercurielle aiguë, chez l'homme. Ils apportent là un élément capital du traitement d'urgence de l'intoxication mercurielle aiguë.

## PHYSIOPATHOLOGIE

Dans ce chapitre nous insistons sur les éléments importants de la physiopathologie de l'intoxication mercurielle aiguë ; qui sont à la base d'une thérapeutique rationnelle. Nous aborderons d'abord l'étude de l'azotémie ; puis celle des troubles du métabolisme de l'eau et des chlorures, ils constituent des phénomènes nouveaux au cours de l'évolution de la néphrite mercurielle ; ce sont ceux qui ont été mis en évidence dès les premières observations, plus récemment ils ont donné lieu à des théories pathogéniques dont nous dirons un mot car elles expliquent certaines des conceptions thérapeutiques actuelles, puis nous traiterons des modifications de la chlorémie et de l'équilibre acido-basique dont l'intérêt est encore plus grand en ce qui concerne leur répercussion sur la thérapeutique. Enfin nous passerons rapidement sur les derniers éléments de la physiopathologie considérés aujourd'hui comme moins importants, tels que les troubles du métabolisme de certains éléments minéraux, les altérations cytologiques et dyscrasiques du sang, les variations de l'indice réfractométrique du sérum, les variations de la tension artérielle.

## L'AZOTEMIE.

La rétention de l'urée dans le sang est sans doute le phénomène le plus connu et aussi le plus constant en général atteignant dès le troisième et le quatrième jour de l'intoxication un chiffre élevé : 2 gr. 25 au troisième jour dans le cas de DUVOIR et PICHON : 2 gr. 75 au cinquième jour dans celui de LÉVY-VALENSI et Justin BESANÇON : il monte ensuite progressivement et continue encore à s'élever après l'apparition de la diurèse quand le pouvoir de concentration uréique du rein est encore insuffisant. Il peut atteindre des valeurs considérables. Cependant on ne peut accorder au taux de l'urée dans ces cas une valeur pronostique, son taux n'est pas du tout comparable à la signification qu'il prend dans les néphrites chroniques et l'on voit succomber des malades avec des azotémies moyennes pour l'intoxication mercurielle aiguë, alors que des cas d'azotémie très élevés se sont terminés par la guérison. Puis lorsque la diurèse est devenue abondante, que le pouvoir de concentration uréique s'est amélioré on voit l'urée baisser progressivement jusqu'à son taux normal dans un temps très variable qui se situe entre le trentième et le quarantième jour le plus souvent. Cependant certains cas ont montré un retour extrêmement lent comme ceux rapportés par ACHARD et SAINT-GIRONS et par DUVOIR et PICHON (0 gr. 68 au cent vingt et unième jour de la maladie).

Certains auteurs ont recherché les variations de

l'azote résiduel du sang (GUILLAIN et GARDIN, CADE, FLORENCE, MORENAS) ils ont montré une élévation du taux de l'azote résiduel qui suit de loin celle de l'azote uréique ; ils ont cherché à expliquer l'intoxication urémique par l'accumulation de ces corps. Il reste que la quantité d'azote résiduel retenu dans l'organisme comme le montre ACHARD est trop variable pour qu'on puisse en tenir compte, il en est de même des modifications de l'ammoniémie et de la créatinémie dans lesquelles d'autres auteurs ont voulu voir une signification beaucoup plus précise, que celle de la montée de l'azotémie.

Le chiffre extrêmement élevé de celle-ci est un phénomène capital dont le déroulement au cours de l'évolution de la néphrite mercurielle donne une idée précise sur l'état du rein.

Quant à la pathogénie de l'hyperazotémie, elle admet avant tout le rôle de l'insuffisance excrétoire des reins, cependant le chiffre très élevé qu'elle atteint sa décroissance très lente après la réapparition de la diurèse, prouvent qu'il s'y ajoute d'autres mécanismes ; tel que l'insuffisance sécrétoire ; certains auteurs en ont mis en cause bien d'autres ; pour LEMIERRE les rétentions azotées elles-mêmes engendrées par l'imperméabilité rénale accentueraient le processus de désintégration tissulaire et contribueraient à faire monter l'azotémie ; c'est la conclusion de la thèse de Louis JULLIEN (Montpellier 1936) qui croit à l'existence d'une exagération de la protidolyse diastasique normale ; exagération due à la rétention rénale des agents de la protidolyse normale. Enfin, BLUM a édifié et

soutenu la théorie de l'azotémie par manque de sel très intéressante par sa sanction pratique et que nous retrouverons plus loin.

## LES CHLORURES ET LE METABOLISME DE L'EAU.

Les chlorures et l'eau subissent le même sort puisque ces deux éléments sont intimement réunis et ne sont retenus dans l'organisme qu'associés l'un à l'autre. Or il n'apparaît pas spontanément au cours d'une intoxication mercurielle aiguë de manifestation de la rétention hydro-chlorurée sodique, c'est une néphrite sèche et CHAUFFARD a bien montré qu'en l'absence de cette rétention on pouvait pratiquer des injections salines.

En fait nombreux sont les auteurs qui ont cherché à préciser s'il n'existait pas un certain degré d'imperméabilité rénale pour l'eau et le sel, et donc une rétention légère hydro-chlorurée sodique non appréciable cliniquement.

C'est ainsi que CHAUFFARD, puis WIDAL et JAVAL ont montré qu'il y a un véritable retard dans l'élimination des chlorures et une crise chlorurée qui suit généralement l'élimination uréique lorsque la diurèse a atteint de nouveau un certain taux. Dans le cas de LÉVY-VALENSI et JUSTIN BESANÇON, les phénomènes se sont présentés ainsi et le bilan des chlorures qui fut établi a montré l'imperméabilité relative du rein lésé pour le NaCl. La chute du poids après le rétablissement de la diurèse en est une nouvelle preuve, ainsi

que l'augmentation de l'indice réfractométrique du sérum sanguin par augmentation de la concentration en albumine (TURPIN et ses collaborateurs)..

Quoi qu'il en soit, l'importance pratique de cette légère rétention hydrosaline est indiscutable en thérapeutique ; elle peut se constituer à un moment variable de l'évolution ; au début comme dans les cas de TURPIN, de LEMIERRE, ou plus tardivement comme l'ont observé DUVOIR et PICHON ; elle apparut dans ce cas sous la forme d'œdèmes périphériques, engendrés par le rechloruration au vingt-cinquième jour de la malade ; cette imperméabilité s'était installée par étapes après une phase où la rechloruration s'était poursuivie sans incidents bien qu'alors des doses de sel pourtant plus fortes fussent injectées.

Enfin la deshydratation est attribuée justement aux vomissements abondants et à la diarrhée profuse qui accompagnent l'anurie dans la plupart des cas ; pour TURPIN, LÉVY-VALENSI et Justin BESANÇON, elle est entretenue ensuite par des modifications de la tension osmotique de protéines tissulaires, conception discutée d'ailleurs (FAURE, BEAULIEU et CAHEN). Mais dans leur communication LÉVY-VALENSI et Justin BESANÇON insistent sur les deshydratations tardives de la convalescence essentiellement liées à la fuite de l'eau par des reins qui ne peuvent encore concentrer. Cet état impose la rehydratation selon ces auteurs, par la voie parentérale l'ingestion étant insuffisante car « la soif de ces malades se montre au dessous de leurs besoins physiologiques ».

## LA CHLORUREMIE ET LA CHLOREMIE.

La baisse des chlorures dans le sang est un phénomène extrêmement fréquent ; cette constatation s'accorde d'ailleurs avec les manifestations cliniques presque constantes que sont les vomissements et la diarrhée qui la faisait prévoir ; lorsque la deshydratation est avancée, on voit la baisse des chlorures à 4 grammes et même moins au lieu de 5 gr. 90 qui est leur taux normal; et même en l'absence de la rechloration la voit-on s'accroître ultérieurement (CHABANIER, LOBO-O'NEILL). Mais les progrès de la physicochimie ont amené à considérer séparément le sort des ions Cl et Na et à étudier les troubles de leur répartition ouvrant des vues nouvelles sur l'origine des autres perturbations humorales et pouvant se montrer fertiles en applications thérapeutiques. Nous dirons un mot plus loin de l'ion Na.

On exprime la chlorémie en chlore et l'on distingue le chlore plasmatique (normalement aux environs de 3 gr. 69) et le chlore globulaire 2 gr. 03) leur chiffre suppose des variations physiologiques de 10 cgr. en plus ou en moins. Leur rapport: Cl globulaire/Cl plasmatique = 0,55. Outre le rôle que prennent les vomissements dans le déterminisme de cette baisse du chlore, AMBARD, VAN CAULAERT et PETREQUIN, LEMIERRE, LAUDAT et LAPORTE, ont montré que l'arrêt brutal de la sécrétion rénale crée un syndrome humoral qui évolue en deux phases successives.

Dans un premier temps l'urée sanguine monte la réserve alcaline baisse rapidement et il y a une hypochlorémie avec chloropexie tissulaire, le chlore s'est déplacé et est venu se fixer dans les tissus par combinaison avec les albumines. Il n'y a donc pas ici une véritable chloropénie mais seulement une migration anormale du chlore.

On a voulu voir dans le chlore globulaire l'image fidèle de l'imprégnation des tissus par le chlore ; en fait leur parallélisme n'est pas rigoureux et le chlore globulaire ne donne qu'une idée très imparfaite de la chloropexie tissulaire qui reste très difficile à préciser ; dans ce premier temps le rapport érythroplasmatique est augmenté.

Dans une seconde phase, on observe la progression de l'azotémie ; la baisse de la réserve alcaline ; une hypochlorémie encore plus marquée portant sur le plasma et sur les globules ; un rapport érythroplasmatique qui tend à s'abaisser ; on est alors en présence d'une véritable chloropénie.

Dans ces anuries, la Chloropéxie que l'on a signalée au début serait due à un phénomène régulateur de la concentration moléculaire du sang ; celui-ci ayant accumulé les molécules non rejetées par le rein. Ce mécanisme régulateur provoque le départ du chlorure de Na plus diffusible vers les tissus.

Secondairement la chloropénie vraie est entraînée par les vomissements et la diarrhée. Les vomissements eux-mêmes selon les mêmes auteurs, seraient dus en partie à l'existence de la chloropexie tissu-

laire ; l'injection de très peu de sel suffirait souvent à les calmer.

En pratique, il convient de distinguer comme nous le verrons dans les indications de la rechloruration :

1° les cas très nombreux où l'on observe une baisse globale de la chlorémie, portant à la fois sur le plasma et les globules ; le rapport erythro-plasmatique est normal ou abaissé — cliniquement — ils s'accompagnent de vomissements et de diarrhée.

2°) les cas plus rares où l'hypochlorémie porte essentiellement sur la chlorémie plasmatique : le rapport est augmenté ; c'était dans cet ordre que rentrait le malade de DUVOIR et PICHON :

cl. plasmatique : 2 gr. 65.

chl. globulaire : 1 gr. 93.

rapport : 0,65.

Ces considérations, comme l'ont montré DUVOIR et ses collaborateurs, deviennent capitales dans la conduite à tenir au cours de la cure de rechloruration et surtout dans ses indications ; elles montrent que l'étude du rapport erythroplasmatique prend une grosse valeur à côté des données de la clinique. Ce rapport exprime plus facilement, les troubles du métabolisme du chlore que les manifestations cliniques qui ne peuvent que les faire suspecter.

## **HYPOCHLOREMIE ET AZOTEMIE.**

Existe-t-il des liens étroits entre la baisse du chlore dans le sang et la poussée de l'azotémie dans l'intoxi-

cation mercurielle aiguë? Après les travaux en France de GOSSET et BINET, sur l'azotémie avec hypochlorémie dans l'occlusion intestinale aiguë, et les résultats qu'ils ont obtenus par la rechloruration chez ces malades, la question s'est naturellement posée. On a vu l'azotémie baisser, cependant que le taux des chlorures revenait à la normale. L. BLUM édifia ensuite sa théorie de l'azotémie par manque de sel ; discutée pour certains, elle semble jouer un certain rôle dans l'azotémie de quelques néphrites mercurielles. En l'admettant, on trouve ici un nouvel argument en faveur de la rechloruration, qui n'en diminue pas, cependant, les contre-indications.

En dehors de toute théorie, d'ailleurs, PASTEUR-VALLÉRY-RADOT a montré depuis longtemps l'influence de la rechloruration sur la fonction urétique du rein.

## HYPOCHLOREMIE ET ACIDOSE

Pour AMBARD, il existe un rapport très étroit entre la chloropexie et la chute de la réserve alcaline. L'acidose par rétention des acides (mécanisme commun à toutes les néphrites) entraîne la chute de la réserve alcaline.

Le chlore plasmatique se déplace vers les tissus, en particulier vers les centres bulbaires — il déclenche alors une hyperventilation dont l'effet est la chute de la réserve alcaline.

Le chlore plasmatique se déplace vers les tissus, en particulier vers les centres bulbaires — il déclen-

che alors une hyperventilation dont l'effet est la chute du  $\text{CO}_2$  et donc celle de la réserve alcaline. (HAMBURGER et VAN SLYKE). En définitive, la baisse de la réserve alcaline est directement liée à la fuite du chlore du plasma vers les tissus. Ainsi donc la chloropexie s'accompagnerait nécessairement d'une réserve alcaline basse et une chloropénie vraie d'une réserve alcaline normale ou même augmentée.

Cette conception a été vivement critiquée par RATHERY et RUDOLF, BLUM, LENORMAND et MERKLEN. RATHERY étudiant ce rapport entre la chloropexie et la réserve alcaline ne trouve aucun parallélisme. En fait, si le rapport n'existe pas, un grand nombre de cas montrent qu'il y a au moins juxtaposition de ces données et l'on peut dès lors agir comme s'il était réel.

### L'ACIDOSE

L'acidose est un trouble humoral constant dans l'intoxication mercurielle aiguë (MAC NIDDER). Accentuée, elle se manifeste par la baisse de la réserve alcaline du sang (taux des bicarbonates du plasma sanguin exprimé en volumes de  $\text{CO}_2$  pour cent à 0° et sous 760 mm. de mercure). Normalement, autour de 60 volumes, on la voit tomber à 35,30 quelquefois 20 volumes et au-dessous.

Les chutes considérables de la réserve alcaline s'accompagnent de modifications du pH qui de 7,30 à 7,40 peut s'abaisser à 7,25 et même moins. (C'est alors l'acidose vraie, décompensée).

L'acidose, phénomène capital du syndrome humo-

ral ne représente guère un élément de pronostic ; sauf cependant les très grandes chutes de la R. A. au-dessous de 20 volumes (RATHERY) ; cependant sa constatation a permis de pratiquer largement une alcalinisation à côté des améliorations qu'ont pu provoquer les injections salines dont nous avons parlé.

Le mécanisme de l'acidose est avant tout rénal ; on connaît bien le rôle considérable de cet organe dans l'équilibre acido-basique. Cependant on a insisté sur d'autres mécanismes tel que le jeu de la désassimilation azotée qui libérerait nombre de valences acides ; celui des vomissements et de la diarrhée qui entraînerait une acidose de dénutrition. Nous avons vu celui de la chloropexie tissulaire ; en fait, l'acidose rénale est indiscutable, les autres causes sont moins importantes.

Enfin, on a recherché s'il existait des liens entre l'acidose et la poussée azotémique. On a conclu à l'absence de tout parallélisme. CHOISY a encore insisté sur le fait que les azotémies élevées étaient d'autant moins bien supportées que la réserve alcaline était basse.

En pratique, on ne peut actuellement que souligner l'intérêt de la baisse de la réserve alcaline. Les variations que l'on peut mesurer avec précision permettent de conduire l'alcalinisation du malade d'une manière rationnelle.

## AUTRES TROUBLES HUMORAUX.

En dehors de ces troubles cardinaux ont été signalées des modifications du métabolisme du calcium (augmentation de la calcémie (RATHERY) ; également du phosphore (TURPIN et GUILLAUMIN). Nous avons dit la signification que l'on avait trouvée à l'augmentation de la créatinémie, de l'ammoniémie.

Enfin, on a recherché les troubles de la pression osmotique des protéines sanguines avec augmentation de l'indice réfractométrique du sang.

Altérations sanguines cytologiques et dyscrasiques.

L'anémie est le trouble le plus connu, qui survient dès les premiers jours (4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup>) après l'ingestion du toxique la baisse est rapide et importante, atteignant de 40 à 50 % ; cette anémie attire également l'attention par sa persistance : elle a pu paraître s'améliorer après la débâcle urinaire ; ce n'est souvent qu'une apparence car elle est masquée par l'augmentation de la concentration sanguine ; elle va dans les cas sérieux se prolonger longtemps, même après le retour du taux de l'urée à la normale, expliquant la lenteur de la convalescence. C'est donc à cette époque qu'elle réclame une thérapeutique appropriée. Dans certains cas rares et compliqués, l'anémie est descendue bien au-dessous de 50 %, son pronostic est alors très grave. A l'anémie viennent s'ajouter une leucocytose avec polynucléose neutrophile (80-90 %) ; on peut voir à la convalescence de l'éosinophilie quelques myélocytes témoins de l'activité médullaire.

Le temps de saignement reste autour de la normale, la coagulation peut être retardée avec rétraction normale du caillot, ou bien lente et incomplète (type plasmatique).

Quant à la tension artérielle, elle montre des variations extrêmement variables, théoriquement dans cette néphrite aiguë on se serait attendu à la trouver augmentée — en réalité les nombreux facteurs qui peuvent intervenir sur le chiffre de la T. A. entraînent dans certains cas, une augmentation progressive qui peut d'ailleurs être suivie d'une chute brutale ; dans d'autres, elle est diminuée; elle peut être à ce point abaissée qu'on devra envisager une thérapeutique tendant à renforcer le tonus vasculaire et à augmenter la masse sanguine.



## RECHLORURATION

Nous avons montré plus haut l'importance des déperditions chlorées dans l'intoxication mercurielle aiguë. CHAUFFARD préconisa déjà les injections de sérum salé ; mais la cure de rechloruration n'a connu son succès actuel qu'à la faveur des acquisitions de ces dernières années. La plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître son action favorable sur l'évolution. Cependant, comme nous le montrerons, certains ont discuté son intérêt, mais surtout d'autres ont le mérite de montrer que cette cure n'est pas sans dangers pour le malade, et aussi de délimiter les indications et de préciser les contre-indications de cet excellent moyen thérapeutique.

Dans les deux cas qu'ils ont rapportés, LEMIERRE, LAUDAT, LAPORTE soulignent les avantages de la rechloruration, indiquant comment ils l'ont dirigée et lui accordent dans un premier cas la réapparition de la diurèse et la chute consécutive de l'urée sanguine ; dans un second cas, au contraire, ils discutent le rôle qu'elle a pu jouer dans la baisse de l'azotémie qui s'est effectuée avant même le retour à la normale de la teneur en chlore du plasma ; mais ils reconnaissent encore son action favorable dans l'augmentation de la diurèse.

Dans de nombreuses communications, on attribue aussi à la cure de rechloruration la reprise de la diurèse, la chute de l'urée sanguine, l'arrêt des vomissements, la régression de l'acidose elle-même.

Par contre, nombreux également sont les auteurs qui en signalent les dangers dans leur observation. MM. DUVOIR et PICHON rapportent qu'après une première cure de rechloruration sans incident (avec chlore globulaire à 1 gr. 93, chlore plasmatique à 2 gr. 62 et rapport à 0 gr. 65) : « la rechloruration est reprise le 16 juillet en raison de l'importance de l'azotémie et sur la notion d'une chlorémie ayant été à 2 gr. 44 le 13 juillet. Mais on injecte seulement du sérum physiologique à 7,50 p. 1.000 sous la peau à raison de 500 cc. par jour. Par ce traitement, on se préoccupe autant d'ailleurs de renforcer la diurèse que d'introduire dans l'organisme une certaine quantité de sel. 37 grammes de NaCl sont ainsi injectés en dix jours, mais cette fois la chlorémie plasmatique dépasse rapidement sa valeur normale, elle atteint 4 gr. 04 au septième jour du traitement. Cependant un œdème malléolaire, des œdèmes de la région lombo-sacrée, et aussi sans doute l'épanchement pleural viennent attester le reflux du chlore vers les tissus ».

On a signalé des cas de véritables chloropénies dans lesquels la rechloruration a entraîné de l'œdème pulmonaire (LEMIERRE, LAUDAT, RUDOLF, PASTEUR-VALÉRY-RADOT). Etienne BERNARD et GAUCHER ont rapporté un cas mortel avec œdème énorme du plancher de la bouche.

On comprend donc l'intérêt d'indications précises.

Nous avons vu au chapitre précédent qu'il convenait de distinguer :

1° Les cas les plus nombreux où les déperditions aqueuses et chlorées sont importantes ; vomissements et diarrhée considérables en sont les signes cliniques qui les font prévoir ; la baisse globale de la chlorémie prouve les déperditions chlorées. Le rapport chlore globulaire/chlore plasmatique est abaissé.

Ces cas correspondent à une CHLOROPÉNIE VRAIE qui sera l'indication majeure de la cure.

2° Dans d'autres cas, l'hypochlorémie plus ou moins importante porte essentiellement sur le chlore plasmatique, le chlore globulaire étant normal ou faiblement abaissé ; le rapport chlore globulaire/chlore plasmatique est augmenté.

Ce sont là des cas correspondant généralement à une fuite du chlore vers les tissus et pour lesquels la cure est contre-indiquée selon de nombreux auteurs (LEMIERRE, VAN CAULAERT et PETREQUIN).

Cependant, comme l'a signalé Etienne BERNARD, cette division reste schématique, elle laisse échapper de nombreux faits cliniques tels que ces cas où la diminution globale du chlore sanguin qui semble traduire une chlorémie vraie coexiste avec une élévation du rapport érythro-plasmatique.

Cependant, on s'appuiera à la fois sur des données cliniques et sur celles du laboratoire pour guider la thérapeutique. Nous préciserons les indications en nous rapportant à l'expérience de M. DUVOIR et de

ses collaborateurs ; aux travaux de LEMIERRE, aux indications plus récentes de Justin BESANÇON.

Non seulement nous instituerons la cure de rechloruration en vue de rétablir l'équilibre chloré, mais encore en vue de réhydrater le malade (on lui fournit ainsi l'élément de sa future diurèse aqueuse) ; en vue de lui apporter le sel qui stimulera cette diurèse puis favorisera l'élimination uréique, car le rein concentre encore insuffisamment l'urée (BLUM). De plus la rechloruration calmera les vomissements — s'ils ont persisté.

### **A quel moment faut-il rechlorurer et dans quels cas ?**

Dans la pratique, nous distinguerons d'abord, en nous fondant sur les données cliniques :

#### **1° L'anurie avec déperditions aqueuses.**

L'anurie persiste, il existe des vomissements abondants et une diarrhée profuse, l'asthénie est profonde ; telles sont les grandes indications cliniques.

Déjà ils font pressentir la spoliation chlorée, que confirme le laboratoire en révélant l'abaissement du *chlore total* portant sur le plasma et les globules ; c'est une CHLOROPÉNIE VRAIE avec acidose modérée.

Il importe dès lors de *rechlorurer* sans retard, avec

des doses prudentes (15 gr. de NaCl par 24 heures : (JUSTIN-BESANÇON).

On suivra de très près les effets du traitement, ce sont eux qui permettent de la suivre pas à pas ; effets cliniques : que deviennent l'asthénie, la torpeur, les vomissements, les accidents intestinaux. On surveillera les lombes, les malléoles, sièges de l'apparition de l'œdème ; les effets biologiques, chlorémie plasmatique et globulaire ; azotémie, réserve alcaline.

Si tous ces symptômes concordent pour affirmer l'effet favorable et surtout si la diurèse reprend de manière franche, on peut continuer énergiquement la rechloruration.

Mais dans les cas moins heureux où les résultats sont défavorables, on évitera de prolonger un traitement qui peut dès lors devenir dangereux.

## **2° L'anurie sans déperditions aqueuses.**

L'anurie est persistante ; les vomissements sont rares ou même inexistants, ne s'accompagnant pas de diarrhée ; la deshydratation n'existe pas. Il y a encore hypochlorémie, cependant la déperdition porte essentiellement sur le chlore plasmatique et le chlore globulaire, normal ou augmenté semble témoigner de la fixation du chlore dans les tissus ; le rapport érythro-plasmatique est *augmenté* ; la réserve alcaline est basse.

Pour LEMIERRE, VAN CAULAERT, PETREQUIN, ce sont là les contre-indications même de la rechloruration.

Dans ces cas nets, il vaut mieux s'abstenir.

Dans certains autres, au contraire, où les signes cliniques et biologiques n'ont pas évolué parallèlement comme dans le cas de DUVOIR et PICHON : élévation du rapport érythro-plasmatique et baisse de la R. A. importante, avec vomissements très abondants : l'indication est très discutable et si l'on met en œuvre la rechloruration, à plus forte raison doit on suivre de très près les effets d'injections peu abondantes. Mais nous pensons qu'on aura avantage à se fonder sur le rapport erythro-plasmatique, qui règle en définitive dans ces cas douteux, l'opportunité de la cure.

### **3° Après la réapparition de la diurèse.**

On continuera la rechloruration après la reprise de la diurèse. On a alors deux éléments nouveaux, à la fois de pronostic et de conduite thérapeutique :

a) augmentation du débit et élévation de la concentration uréique des urines, ce dernier a véritablement une grande valeur pronostique ;

b) l'élimination quotidienne du chlore ; chaque jour on fera le bilan du chlore administré et éliminé dans les vingt-quatre heures en se rappelant que ce bilan est sans valeur durant les premiers jours, car les tissus sont avides du chlorure de sodium dont ils manquent et même dans le cas où il n'y a pas eu de spoliation chlorée, il semble que les tissus aient une appétence particulière pour le sel (René S. MACH).

Quoi qu'il en soit, au bout de quelques jours, le bilan des chlorures reprend sa valeur, et on peut suivre les effets du traitement au taux de la cholémie globulaire et plasmatique à l'évolution du rapport érythro-plasmatique.

Même mise seulement en œuvre à cette période de l'évolution, la rechloruration a semblé à l'origine de certains succès quand malgré la réapparition de la diurèse continuait la marche croissante de l'azotémie (Justin BESANÇON).

### **Comment effectuer la rechloruration**

On conseillera d'éviter les injections intra-veineuses de sérum hypertonique à 10 et même 20 % (méthode de GOSSET et BINET). RATHERY a montré la nocivité des solutions hypertoniques sur l'épithélium des tubuli contorti (RATHERY, LAMY, MAYER). Cependant, tout à fait au début, on devra limiter l'apport de la masse d'eau (que le rein ne peut éliminer) et on pourra même, en agissant prudemment, pratiquer quelques injections hypertoniques à 20 %.

Puis on emploiera plus efficacement les solutions à 40 p. 1.000 ou 30 p. 1.000 (Expérience de ROGER sur la valeur diurétique des solutions salines), ces solutions sont bien tolérées par les malades. Par la voie sous-cutanée, les grandes injections de sérum physiologique à 7 ou 9 pour 1.000, aux doses de 500 cc. ou 1 litre suivant les cas.

Quant à la voie digestive, très souvent rendue impraticable par l'intolérance du malade, elle pourra rendre des services surtout après la réapparition de la diurèse.

La voie rectale est plus souvent utilisable et on recommande le goutte à goutte rectal de sérum physiologique.

### **Résultats de la rechloruration**

Dans les cas les plus favorables, on peut attendre de la rechloruration une amélioration rapide et nette, clinique et biologique.

Tout d'abord l'état général s'améliore, le malade sort de sa torpeur, la diurèse se rétablit ou augmente, en même temps que l'on peut suivre, dans certains cas heureux, le retour possible du pouvoir de concentration du rein en urée. Les vomissements sont souvent calmés dès le début de la cure.

Du côté humoral, le chlore sanguin, le chlore plasmatique principalement s'élèvent après une période de latence durant laquelle le chlore a saturé les tissus ; il s'élève selon un rythme en échelons (René S. MACH). L'azotémie cesse son ascension et commence même à baisser ; la réserve alcaline augmente. Cependant, il s'en faut qu'on obtienne toujours ces résultats ; dans un certain nombre de cas, l'amélioration est observée sans qu'on puisse l'attribuer aussi nettement aux effets de la thérapeutique, dans d'autres l'amélioration ne survient que très tar-

divement, par rapport au moment où l'on a commencé la cure et ses heureux effets sont encore moins certains. Enfin, il en est où l'échec est complet sans qu'on puisse trouver la raison d'une hypochlorémie, non influencée par la rechloruration.

On ne perdra pas de vue qu'à tout moment, peuvent surgir des complications. Ce sont les œdèmes malléolaires, palpébraux, des épanchement séreux, pleuraux (DUVOIR et PICHON) et surtout le plus grave : un œdème pulmonaire aigu (LEMIERRE). On surveillera donc le malade de très près ; on fera des pesées fréquentes qui ont le mérite de montrer les premières la rétention hydrosaline.

En résumé, la rechloruration est une des armes thérapeutiques dont les effets ont paru influencer heureusement l'évolution de l'intoxication mercurielle aiguë, cependant ses indications, le moment de son emploi, les doses mises en œuvre, demandent à être précisés par les données quotidiennes de la clinique et du laboratoire.



## ALCALINOTHERAPIE

### LE TRAITEMENT ALCALIN.

On a discuté l'intérêt de ce traitement ; cependant, dès 1917, H. B. WEISS préconisait le traitement alcalin dans les néphrites mercurielles. ROSENBLOOM, en 1919, confirmait ce point de vue, et les travaux récents de BINET et MAREK ont montré l'évolution favorable des intoxications expérimentales traitées régulièrement par le bicarbonate de soude. Pour certains, la lutte directe contre l'acidose est rarement utile ; par la rechloruration, on supprime l'hypochlorémie, on favorise la sécrétion rénale et l'on ramène du même coup la réserve alcaline à son taux physiologique (FAURE-BEAULIEU et CAHEN). Il s'en faut que la rechloruration comme nous l'avons dit, aboutisse toujours à ces résultats ; encore qu'elle ne soit pas toujours indiquée quand une R. A. basse demande l'alcalinisation.

D'ailleurs l'action thérapeutique du bicarbonate de soude est encore incomplètement mise en lumière, et il est probable qu'elle dépasse le domaine de la simple alcalinisation. LÉON BINET et MAREK ont obtenu des survies prolongées chez des animaux intoxiqués grâce à des injections sous-cutanées de  $\text{CO}_2$ . Le bicarbonate de soude semble donc actif à la fois par l'acide

carbonique et l'ion sodium qu'il renferme. Récemment, NANU MUSCEL et CIOCALTEU expérimentant la méthode américaine, c'est-à-dire l'alcalinisation massive, lui attribuent 11 guérisons sur 15 cas de néphrite par le sublimé.

Quoi qu'il en soit, il convient, en présence d'une baisse de la réserve alcaline, de suppléer par le traitement à la défaillance du rein qui ne joue plus son rôle régulateur de l'équilibre acido-basique (ammonio-phanérèse). Et il est des cas où l'injection de bicarbonate de soude devient une véritable urgence. De plus, l'acidose elle-même aggrave les lésions rénales (Mac NIDDER et Mac NEE) et c'est là une seconde raison d'importance.

Dans la pratique deux problèmes se poseront encore au lit du malade : Quand et comment mettra-t-on en œuvre l'alcalinothérapie ?

### **Le moment de l'alcalinothérapie.**

Dès les premiers jours de la phase anurique on envisagera cette thérapeutique. LÉON BINET et MAREK ont montré l'intérêt d'une alcalinothérapie précoce mais à *doses modérées* (5 à 10 gr. dans les 24 heures), et l'effet favorable du  $\text{CO}_2$  même à cette époque. On la pratiquera de manière systématique (JUSTIN-BESANÇON).

Mais c'est à la phase d'anémie croissante, que l'alcalinothérapie devient un moyen capital et quelque-

fois un traitement d'urgence. On se fonde sur la mesure de la réserve alcaline du sang, elle commande la thérapeutique ; toute réserve au-dessous de 35 volumes est justiciable d'une alcalinothérapie intensive qui sera poursuivie jusqu'au retour du chiffre de la R. A. à la normale, sauf dans les cas où la rechloruration entraîne une nette ascension de celle-ci ; le bicarbonate, ici, ne sera administré qu'à des doses faibles.

Donc installée très précocement et à doses modérées, elle est poursuivie, sous le contrôle de la réserve alcaline jusqu'au retour de celle-ci à son taux physiologique. JUSTIN-BESANÇON souligne le danger pour le rein des doses massives injectées trop précocement.

Il n'est jamais trop tard pour la faire intervenir ; plus tard elle lutte encore efficacement souvent contre les effets généraux de l'acidose, mais elle ne peut plus rien contre l'action nocive de l'acidose sur l'épithélium rénal.

## **Comment le mettre en œuvre ?**

Chaque fois que les circonstances le permettent on emploiera de préférence la voie buccale ou la voie rectale.

L'ingestion d'eau alcaline carbo-gazeuse ou d'eau de seltz additionnée de 30 à 60 grammes de bicar-

bonate de soude est un excellent moyen que l'état des muqueuses ne rend malheureusement pas toujours possible.

De même pour la voie rectale, on peut administrer une solution concentrée de bicarbonate en goutte à goutte.

Dans les autres cas, que ces voies ne soient pas utilisables ou qu'il y ait urgence à introduire une grande quantité de bicarbonate de soude, on aura recours à la voie intra-veineuse.

On utilisera le sérum bicarbonaté pur isotonique au moyen d'un goutte à goutte intra-veineux ; l'injection est parfois suivie d'une légère réaction avec petits frissons et hyperthermie modérée (38,5).

ROSENBLOOM et avant lui H. B. WEISS ont proposé des méthodes assez compliquées associant aux lavages d'estomac et à l'ingestion d'alcalins. L'injection intra-veineuse de la solution de FISCHER : celle-ci dont la formule est la suivante :

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| Carbonate de soude cristallisé ..... | 10 gr.          |
| Chlorure de sodium .....             | 15 gr.          |
| H <sup>2</sup> O distillée .....     | 100 cent. cubes |

a l'avantage d'associer au traitement alcalin la re-chloruration (1). Elle fut employée dans le cas rapporté par MM. LÉVY-VALENSI et JUSTIN-BESANÇON. Ce-

(1) Weiss et Rosenbloom utilisent par voie intraveineuse la solution de Fischer dès le début de l'intoxication. La technique de H. B. Weiss est la suivante : Lavage d'estomac avec deux litres de solution saturée de bicarbonate de soude jusqu'à ce que le liquide revienne clair. Puis il injecte dans l'estomac 180 cc. d'une solution saturée de sulfate de magnésie (élimination biliaire et chasse du toxique par les selles). Il fait en outre une injection intraveineuse de 1 litre à 1 litre 1/2 de

pendant ce dernier fait remarquer qu'il faut lui préférer l'administration isolée du bicarbonate de soude; car la lutte contre l'acidose peut ne pas se montrer indiquée au même instant que la rechloruration.

D'ailleurs l'expérience a montré que l'injection de grandes quantités (500 gr. et plus) de sérum de FISCHER s'accompagnait de réaction générale parfois violente; exposait à la thrombose veineuse et était formellement contre-indiquée chez les cardiaques.

Le résultat dominant de l'alcalinothérapie est de ramener progressivement le taux de la réserve alcaline à son chiffre normal; souvent d'ailleurs après une première ascension de bon augure la réserve alcaline ne s'élève plus que très lentement à mesure que baisse l'azotémie. Cliniquement l'amélioration est moins frappante que celle qu'il est donné d'observer après la cure de rechloruration; elle porte surtout sur l'état général. Cependant elle n'est pas toujours évidente et elle a paru inefficace dans une observation de RATHERY et DEROT, SALLET et MOLINE; par contre, nous avons cité les onze succès sur quinze de NANU MUSCEL et V. CIOCALTEU.

Citons encore le cas de CORDIER et DELORE qui obtinrent une survie de six semaines par l'alcalinisation massive en particulier par la voie intraveineuse chez un intoxiqué dont la réserve alcaline descend à 17 peu avant l'obitus.

sérum de Fischer et donne, par la bouche, six à huit fois par jour, dans un verre de limonade, 4 grammes de citrate de soude. Avec ce traitement, sur 135 cas d'empoisonnement, Weiss n'a eu que 8 morts (Achard).

Tous ces faits montrent l'intérêt du traitement bicarbonaté que les données expérimentales avaient déjà largement démontré; on peut suivre son efficacité à la montée de la réserve alcaline, dont la recherche fréquente permet seule de conduire avec certitude l'alcalinisation.

## LES THERAPEUTIQUES D'EXCEPTION

Les procédés thérapeutiques dont nous avons parlé jusqu'ici et dont nous avons montré la justification sont reconnus par la plupart des cliniciens. Cependant, on a cherché d'autres modes de traitements, médicaux ou chirurgicaux, généralement fort discutés ou bien trouvant leur application dans des indications très précises.

Le problème de la saignée et de la transfusion envisagées séparément ou associées, entre dans le cadre de ces procédés discutés. Dans l'intoxication mercurielle aiguë au titre de moyen d'évacuation des toxiques que renferme le sang, la saignée est véritablement sans effets appréciables, c'est l'avis de HAYN, LEMIERRE et Etienne BERNARD ; TZANCK et CHARIER ont montré que chez un chien dont on a lié l'uretère, une saignée massive suivie d'une transfusion équivalente de sang normal ne modifie pas l'urémie. Ses expériences ont permis de conclure à PASTEUR-VALÉRY-RADOT que la saignée tend à diminuer le débit de l'urine sans abaisser de manière sensible l'azotémie. De plus, la saignée isolée, non complétée par la transfusion devient un moyen dangereux; car elle ajoute les effets de la perte sanguine à la déglobulisation toxique que nous avons vue souvent impor-

tante. En conclusion, dans le traitement de l'intoxication la saignée ne peut jouer aucun rôle thérapeutique. On ne peut l'utiliser qu'à titre de traitement secondaire dans les cas où un certain degré d'insuffisance cardiaque entraîne une pléthore périphérique; celle-ci, par ailleurs, peut encore être liée à une adynamie vasculaire que l'on a déjà observée et indiquer également une saignée modérée.

Quant à la transfusion pratiquée par petites quantités répétées associée à des saignées, elle est préconisée par SAVY, THIERS et PEYCELON (transfusion de sang non citraté).

BOWERS et TRATTNER attribuent à des saignées abondantes suivies de transfusions de même volume des améliorations survenues chez un enfant (baisse de l'urée et de la créatinine sanguine). En pratique, nous nous rallions au jugement de M. Justin BESANCON qui préfère la transfusion seule utilisée essentiellement contre l'anémie et l'adynamie. Une anémie importante sera donc l'indication de la transfusion. (MARCHAL-SOULIER).

Le problème de l'intervention chirurgicale est encore plus délicat. Préconisée par TURPIN, Mlle LAURENT et GUILLAUMIN, la décapsulation rénale donnerait de bons résultats en activant la circulation rénale et en décomprimant les tubes du rein. Plus récemment, GOUVERNEUR et TURPIN ont rapporté un cas très net où la décapsulation a été suivie d'une reprise immédiate et très importante de la diurèse. Enfin, au Congrès d'Evian, SAVY, THIERS et PEYCELON se sont

montrés favorables à l'intervention. Cependant, contre elle s'élèvent les expériences de HOFFMANN, celles de H.B. MYERS et W.C. HUNTER. L'opinion de VIALARD et de RATHERY, la statistique de STUCKOWSKI portant sur 23 intoxiqués dont 2 seuls guérissent.

En fait l'incertitude dans laquelle reste le clinicien quant à l'évolution de la néphrite rend bien difficile de préciser le moment de l'intervention.

Au quatrième jour de l'anurie, on fait subir à un malade les risques d'une intervention, alors qu'il n'est pas encore trop tard pour que l'anurie cesse et que l'évolution se fasse spontanément vers la guérison. Enfin, opérer un grand urémique au huitième jour, par exemple de l'anurie, c'est agir trop tard et inutilement.

On pourra donc discuter l'indication de la décapulation entre le quatrième et le sixième jour d'une anurie persistante. Pour notre part, nous préférons la continuation du traitement médical et n'entrevoions d'en discuter l'opportunité qu'au cas d'absence totale d'amélioration au huitième jour de l'anurie.

Enfin, la radiothérapie rénale dont RIBACK et FRITCH en Allemagne ont obtenu de bons résultats, est encore trop peu expérimentée pour que l'on puisse juger de son intérêt.



## LA THERAPEUTIQUE D'URGENCE

Bien qu'il soit généralement trop tard pour tenter de neutraliser le toxique ou de l'évacuer, il est cependant des cas où le malade qui a absorbé du sublimé, est présenté au médecin dans la première heure; il faut alors d'extrême urgence employer les moyens que nous avons à notre disposition.

Si le sel de mercure est encore dans le tube digestif, on pratique de suite un lavage gastrique qu'il était classique de faire avec une eau bicarbonatée, avec du lait ou de l'eau albumineuse. Plus actif est le lavage d'estomac avec une eau sulfureuse ou, mieux encore, avec une solution d'hyposulfite de soude ou de thio-acétate de sodium, comme HESSE l'a recommandé.

On tente aussi de transformer le sel de mercure en un dérivé insoluble ou en mercure métallique beaucoup moins toxique.

Louis RAMOND absorbe le toxique par le charbon animal ingéré à forte dose.

Cependant, les tentatives de neutralisation du mercure dans l'intimité de l'organisme, tentatives qui ont été couronnées de succès, ont apporté un grand perfectionnement à l'antidotisme des sels mercuriels.

Tout d'abord, HESSE, en Allemagne (1925), utilisa des substances réductrices en injections ; il expérimenta les phosphites, les hypophosphites et les hyposulfites qui lui semblèrent plus actifs ; mais, surtout, il retint le méthylène bisulfite qui devait, par la suite, se montrer le meilleur réducteur *in vivo* des sels mercuriels (et même des sels d'or). Reprenant l'expérimentation, SANDFORD, ROSENTHAL aux Etats-Unis, puis HUG et ses collaborateurs ont montré le

(1) E. Hug a réalisé les expériences suivantes : « Nous avons constaté que l'administration gastrique (par sonde) de 25 mgr. de bichlorure de Hg. par kilog de poids, en solution à 1 %, tue les chiens en deux, quatre et onze jours. Pour éviter les vomissements on administra 15 mgr. de chlorhydrate de morphine, 40 à 80 minutes avant. On trouva à l'autopsie des lésions glomérulaires et tubulaires très intenses, avec de la néphrose nécrotique dans quelques cas.

« Des chiens ainsi intoxiqués furent traités 30 à 45 minutes après par du formaldéhyde-sulfoxylate de sodium par voie gastrique (1 gr. par kilog) ou intraveineuse (0,5 gr. par kilog). Les chiens survécurent, en bon état. Après onze jours on préleva les reins, qui présentèrent des lésions glomérulo-néphrite légère, mais dans peu de glomérules, et dans quelques tubes urinifères ; le reste était normal.

« Tandis que, chez les sujets non traités, l'azote non protéique du sang monte de 40-50 mgr. pour 100 cc. à 102-133 (deux jours), 122-278 (quatre jours) : chez les traités il ne varie pas (examens faits deux, quatre, sept et onze jours après l'intoxication).

« A trois chiens intoxiqués nous avons administré, par voie gastrique, 50 cc. de blanc d'œuf dilué dans 100 cc. d'eau sans lavage d'estomac. Nous avons aussi injecté à ces animaux, par voie intraveineuse, 1 gr. par kilog d'hyposulfite, de sodium. Ils moururent entre trois et six jours après, avec une augmentation constante de l'azote non protéique (166 à 312 mgr. pour 1.000 cc. de sang), les reins présentaient des lésions typiques de néphrose nécrotique.

« Rosenthal conseille d'employer des solutions fraîchement préparées. Nous avons observé que la solution de 20 % s'altère vite dans des tubes ouverts à l'air, mais se conserve bien en ampoules fermées. Le contenu de ces dernières fut injecté après quarante-neuf jours à deux chiens, 30 minutes après l'intoxication. Ils furent sauvés et l'azote non protéique varia peu ; leurs reins, après onze jours, présentèrent des lésions légères.

« En résumé, le formaldéhyde-sulfoxylate de soude (par voie gastrique ou intraveineuse) est efficace dans le traitement de l'intoxication mercurielle aiguë, cette solution se conserve bien en ampoules fermées. L'eau albumineuse ou l'injection d'hyposulfite de sodium ne sauvent point les animaux intoxiqués. »

pouvoir antidote de ce produit (formaldéhyde, sulfoxylate de soude; synonyme: méthylène bisulfite, méthylène sulfoxylate). Utilisé à la fois par la voie veineuse et par la voie buccale, ils en ont souligné, outre les qualités réductrices, le peu de toxicité. ROSENTHAL préserve ainsi 75 % des chiens qui avaient reçu moins de une heure et demie auparavant des doses mortelles de sublimé. Appliquant cette découverte en clinique humaine, ROSENTHAL a traité et guéri, évitant les troubles rénaux graves, 10 cas d'intoxication mercurielle aiguë, en utilisant le formaldéhyde sulfoxylate de soude. Depuis, les expériences se sont multipliées et ont confirmé ces résultats. On a même étendu l'usage du méthylène sulfoxylate de soude, comme nous le montrerons.

Le méthylène sulfoxylate de soude transforme instantanément *in vitro* la plupart des sels mercuriels en mercure réduit, qui n'est que fort peu absorbable par l'intestin. Il doit son pouvoir de réduction rapide à la fonction aldéhyde qu'il renferme; de plus, sa grande solubilité dans l'eau facilite encore et son action et son emploi.

Le méthylène sulfoxylate de soude est un corps employé dans l'industrie; cependant, en thérapeutique, on ne peut que l'utiliser extrêmement pur, les impuretés lui conférant sa toxicité.

Comment utiliser l'antidote :

On emploiera une solution à 10 % de méthylène sulfoxylate de soude pur :

— en lavages d'estomac et en ayant soin d'abandonner une centaine de centimètres cubes de la solution après évacuation du contenu gastrique;

— en lavement, moins actif, en faisant évacuer la solution, seulement dans les cas qui sont à la limite de l'urgence (deux à trois heures après l'absorption du toxique);

— par voie intraveineuse, comme Rosenthal l'a recommandé on pourra introduire 25 grammes de l'antidote dissous dans 250 centimètres cubes d'eau lentement injectés.

BROWN et COLMET ont montré une certaine toxicité de l'antidote pour l'animal quand il était administré par la voie veineuse. PASTEUR-VALLERY-RADOT a confirmé cette conclusion après des recherches expérimentales.

Cependant, chez l'homme, il semble que le méthylène sulfoxyrate soit mieux supporté. Dans l'observation de LÉVY-VALENSI et de Justin BESANÇON, un anurique a reçu 20 grammes par jour pendant dix jours sans manifester aucun trouble.

Il reste donc que l'on peut à la fois tenter de réduire le mercure par la voie digestive et par la voie intraveineuse; la première quand on voit le malade assez tôt pour supposer qu'il reste du toxique dans l'estomac.

La seconde avant la troisième heure, car les limites de temps pendant lesquelles l'antidote peut agir sur le mercure véhiculé par le sang sont fort étroites. A cette période, le rein est déjà lésé — le formal-

déhyde de sulfoxylate de soude n'est que l'antidote de l'intoxication mercurielle; il n'agit en aucune manière sur la néphrite constituée (1).

Cependant, même à cette période, il peut encore rendre des services pour insolubiliser le mercure encore en circulation (c'est à ce titre que MM. LÉVY, VALENSI et Justin BESANÇON l'ont employé chez leur malade anurique).

On emploiera alors la solution à 10 pour 100, utilisée en potions.

La solution à 1 pour 1000, en instillations rectales.

Enfin, contre la stomatite, on préconisera des bains de bouche avec la solution à 10 pour 100. Outre ses propriétés réductrices, on a mis en évidence un pouvoir bactéricide qui n'est pas négligeable (I. RABINOWITCH, Ac. CORCORAN, J.-A. DAVIDSON et J. RHEA).

En somme, si les résultats en clinique humaine sont encore trop peu connus par le nombre restreint des cas traités (par l'antidote) dans les limites de temps désirables, l'expérimentation chez l'animal a montré suffisamment l'intérêt du méthylène sulfoxylate de soude. Il reste que ce traitement d'urgence de l'intoxication mercurielle aiguë devra toujours être mis

(1) Rosenthal indique la technique suivante :

Lavage d'estomac avec une solution à 5 % de l'antidote, dont on abandonne 200 cc. dans l'estomac.

Immédiatement après ce lavage, injection intraveineuse d'une solution fraîchement préparée de 10 grammes de l'antidote dans 200 cc. d'eau distillée, pratiquée très lentement en 20 minutes. Dans les cas graves nouvelle injection quatre à six heures après. On vérifie alors le pouvoir réducteur du sérum in vitro. S'il se montre insuffisant on répète encore une fois l'injection.

en œuvre lorsqu'on verra le malade dans les deux premières heures qui suivent l'absorption du toxique. Cette condition malheureusement limite beaucoup trop le nombre des cas où le méthylène sulfoxyrate de soude aura fait échapper le malade à la néphrite aiguë.

## LE TRAITEMENT ADJUVANT

A côté de ces grands moyens pathogéniques que nous avons juxtaposés d'une manière tout à fait arbitraire, nous ne pouvons que signaler combien le traitement de l'intoxication mercurielle aiguë exige de soins quotidiens, qui sont de la première importance. Nous ne pouvons entreprendre le traitement pas à pas et montrer toutes les précautions et gestes qu'il peut exiger; mais nous désirons seulement en souligner les difficultés et la complexité.

Dès le début, on aura tenté de mettre d'urgence en œuvre le formaldéhyde sulfoxylate de soude; mais, trop souvent, c'est déjà au stade de néphrite constituée que l'on verra le malade. C'est alors qu'on doit faire face aux accidents digestifs : stomatite, gastrite, entérite, colo-rectite, qui dominent la scène.

En même temps, des troubles généraux appellent les soins, tels que troubles cardio-vasculaires, insuffisance hépatique, déshydratation.

Puis, à la phase d'urémie, la néphrite est au premier plan et, dès lors, se posent les indications de la rechloruration et de l'alcalinisation. Mais on doit encore continuer ces soins quotidiens plus que jamais indispensables. Enfin, au stade de déclin de l'urémie, quand le pronostic fondé sur la diurèse et la concentration

urémique de l'urine s'améliore de jour en jour, il convient encore de surveiller et de traiter la déshydratation, souvent considérable à cette phase, de continuer le traitement anti-infectieux qui évite des complications tardives, de remédier par de petites transfusions ou par l'administration d'extraits hépatiques à une anémie qui s'accroît encore. Pendant la convalescence même, on devra suivre de près ce malade dont le rein ne guérit pas toujours aussi complètement qu'on l'avait dit, comme en témoignent certaines observations de néphrites chroniques secondaires à une intoxication mercurielle.

Enfin, dans les mois qui suivent, se posera l'opportunité d'une cure thermale à Saint-Nectaire, à Evian ou à Vittel.

Le traitement de l'intoxication mercurielle aiguë est difficile et complexe, encore trop souvent la marche capricieuse de l'intoxication déçoit les espoirs du thérapeute. Il vient aider l'organisme dans sa lutte contre l'intoxication; il permet à celui-ci de résister jusqu'à la restauration libératrice de la fonction rénale. A côté du traitement pathogénique indispensable, la thérapeutique adjuvante, les soins quotidiens jouent un rôle considérable. Il semble qu'ainsi on réalise les meilleures conditions de lutte pour l'organisme et, cependant, encore trop souvent, la marche capricieuse de l'intoxication déjoue les meilleurs calculs du clinicien.

## CONCLUSIONS

A la lumière des acquisitions physiopathologiques récentes sur les néphrites, en particulier sur les néphrites aiguës, la thérapeutique de l'intoxication mercurielle aiguë s'est enrichie, durant ces dernières années, de procédés qui constituent un progrès considérable.

Grâce à ceux-ci, il nous est permis de conduire le traitement d'une manière rationnelle, en suivant pas à pas les données de la clinique et du laboratoire.

1° La rechloruration constitue l'une des armes les plus puissantes auxquelles on puisse recourir; mais elle a ses dangers et doit être conduite très prudemment. Les indications essentielles sont, en clinique, l'existence de vomissements abondants et d'une diarrhée profuse; dans le sang, les signes certains d'une chloropénie vraie; chlorémie basse et élévation du rapport érythro-plasmatic. Ses effets, dans les cas favorables, sont nets diminution de la torpeur et de l'adynamie, cessation des vomissements, réapparition ou augmentation de la diurèse, retour à la normale du taux des chlorures, augmentation de la réserve alcaline et, ultérieurement, baisse de l'azotémie.

2° L'alcanisation théoriquement indiquée par la chute de la réserve alcaline est indispensable chaque

fois que la réserve tombe à 35 volumes de  $\text{CO}_2$  %. Dans certains cas, elle est rendue inutile par l'augmentation de la réserve alcaline sous l'effet de la rechloruration. Cependant, quand la rechloruration est contre-indiquée, ou que ses effets tardent à se produire, et quand la R. A. est très basse, l'alcalisation intensive devra être mise en œuvre et poursuivie jusqu'au retour de la R. A. à son taux normal.

3° Le méthylène sulfoxyrate de soude est un antidote des sels de mercure, qui a l'avantage d'agir dans l'intimité de l'organisme, cependant il n'est effectif que dans les toutes premières heures qui suivent l'absorption du toxique. On s'efforcera donc de le mettre en œuvre le plus tôt possible, même dans les cas assez tardifs où il peut encore jouer un rôle limité de neutralisation.

4° Certaines thérapeutiques d'exception sont intéressantes par les résultats qu'ont obtenus ceux qui les ont employées; parmi celles-ci, la décapsulation rénale semble devoir jouer un rôle plus important quand on pourra fixer assez précocement le pronostic de l'intoxication mercurielle, et poser les indications de l'intervention.

5° Enfin, les thérapeutiques adjuvantes qui, pour ne pas être pathogéniques, n'en sont pas moins extrêmement importantes, seront mises en œuvre chaque jour pour remédier au cortège des troubles généraux digestifs, cardiovasculaires, qui accompagnent la néphrite; le rôle des toniques cardiaques et des toniques vasculaires, celui du sérum glucosé, avant qu'on soit

fixé sur l'opportunité de la rechloruration, les pansements gastro-intestinaux, les soins qu'appelle la stomatite, la thérapeutique anti-infectieuse par exemple complètent de manière indispensable la rechloruration et l'alcalinisation.

**Vu :**  
**LE DOYEN,**  
**TIFFENEAU**

**Vu :**  
**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,**  
**BALTHAZARD**

*Vu et permis d'imprimer :*  
**LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,**  
**ROUSSY.**



## BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.). — Empois. par le sublimé (*Paris Médical*, 8 juillet 1922). L'hypochlorémie (*Bruxelles Médical*, N° 18, 1<sup>er</sup> mars 1931).
- ACHARD et SAINT-GIRONS. — Intox. par sublimé avec anurie suivie de guérison (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, juin 1912, p. 1000).
- AMBARD, STAHL (J.) et KULMANN. — Chloropénie et fonctionnement rénal (*La Médecine*, N° 4, mars 1934).
- BABONNEIX et POLLET. — Intoxic. mortelle par le sublimé (*Bull. et Mém. Soc. Méd. de Paris*, 31 juillet 1925).
- BERNARD (Et.-T.). — Trait. des néphrites aiguës toxiques (*Semaine des Hôp. de Paris*, 15 mars 1934).
- BERNARD et GAUCHER. — (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 avril 1931).
- BERNARD, LAUDAT, MAISLER. — Néphrite aiguë mercurielle. — Etudes sur les rapports de l'azotémie, de la chlorémie et de la réserve alcaline. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, N° 35, décembre 1929).
- BESANÇON (Justin). — Le traitement de la néphrite mercurielle aiguë (*Sem. des Hôp. Paris*, 15 décembre 1935).
- BINET (L.). — Néphrite aiguë expérimentale.
- BINET et MAREK. — Rôle du sel dans les néphrites. Etude clinique, physiopathologique et thérapeutique. Masson, 1931.
- BROWN (H.) et KOLMER. — Sodium formaldehyde sulfoxylate in experimental acute mercurail poisoning (*J. Pharm. exper. therap.* 462, 467, décembre 1934).

- CARLES et LEURET. — *Bull. gén. thérap.* (février 1931).
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — Les azotémies extra-rénales (*Rapp. cong. de l'insuff. rénale*. Evien 33).
- CHABANIER (H.) et LOBO ONELL (C.). — Néphrites merc. et chlorurémie (*Presse Méd.*, N° 2, 7 janvier 1933).
- CHAUFFARD. — Néphrite par le sublimé (*Sem. Méd.*, 1905, p. 13).
- CHOISY (R.) et Mlle PERROT. — Néphrite merc. par inject. de sublimé (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 décembre 1930).
- DUVOIR, PICHON, LAUDAT, LAYANI et PAUTRAT. — Néphrite mercurielle grave à évolution prolongée. Troubles rénaux résiduels, remarques sur la rechloruration. (*Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 décembre 1932).
- FAURE BEAULIEU et CAHEN (H.). — Néphrites toxiques aiguës. Doin 1935.
- GOVAERT (P.) et CAMBIER. — Etude de la fonction rénale au cours de la néphrose mercurielle par la méthode de Kehberg et par divers procédés (*Bull. ac. roy. de Méd. de Belgique*, 30 janvier 1932).
- GOVERNEUR et TURPIN. — Deux anuries par sublimé. Décapsulation. (*Communic. 27<sup>e</sup> Congrès Franç. Urol. Paris*, octobre 1927).
- GUILLAIN (G.) et GARDIN (Ch.). — Physiolog. patholog. de l'intox. mortelle par le sublimé (*Annales de Méd.*, 1922, T. I, p. 338).
- HOFF. — Sur l'urémie hypochlorémique (*Deutsche Medical Wochenschrift. Leipzig*, novembre 1932).
- HUG (E.), LACER (A.-J.), RUIZ (F.). — La méthode de De Rosenthal pour le trait. de l'intox. merc. aiguë (*C. R. de séances de la soc. méd. de biol.*, Buenos-Ayres, 1935, N° 6, t. CXVIII).
- HUG (E.), SANGUINETTI (L.), BRACHT (R.). — *Presse Médicale*, 18 mars 1936.)

- JULIEN (Louis). — *Thèse de Montpellier* (1935-1936).
- LAFFITE et LEBLANC. — Intox. merc. (*Nouveau traité de Pathol. Int.*, Dom. 28).
- LANDAU (A.) et FEDJIN. — Etude clinique de l'intox. par le sublimé (*Annales de Médecine*, t. XXIII, 5 mai 1928).
- LAUBRY (Ch.) et THIROLOIX. — Syndrome azotémique et hyperchlorururation. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 29 janvier 1932).
- LEMIERRE (A.). — La cure de chloruration dans les affections rénales (*Orientation médicale*, 1933).
- LEMIERRE, LAUDAT, LAPORTE. — Etude de l'azotémie, de la chlorurémie et de la sécrétion urinaire dans un cas d'infarctus rénal. (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 8 juillet 1932).
- Deux cas de néphrite mercurielle traitées par la chloruration (*Presse Méd.*, 2 novembre 1933).
- LÉVY VALENSI (J.) et BESANÇON (Justin), Mlle ABADI (A.) et KAYSER (N. F.). — Néphrite mercurielle aiguë. — Remarques thérapeutiques. — Etudes sur le métabolisme de l'eau. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 février 1935, p. 285).
- MACH (René S.) et SACHONNOFF (François). — Etude de la rechloruration des hypochlorémiques (*Presse Médicale*, 14 mars 1936).
- MACH (René) et OPIKOFFER. — (*Bull. Mém. M. Hôp. Paris*, 5 juin 1936.)
- MARCHAL, SOULIE, GRUPPER. — Intox. par le sublimé. Traitements hématologiques et électrocardiographiques (*B. et M. S. Méd. Hôp. Paris*, 5 avril 1935).
- MERCKLEN (P.). — Sur les recherches récentes relatives aux chlorures dans les néphrites (*Rapp. au Congrès de l'insuff. rénale*, Evian, 1933).
- MERCKLEN et GOUNELLE (M.). — Chlore globulaire et rechloruration. (*Ann. de Médecine*, N° 1, janvier 1933.)

- MUNOZ (J. M.). — La Méthode de Rosenthal. (*C. R. soc. Arg. de biol.* Buenos-Aires, 4 juillet 1935.)
- MYERS (H. B.) et MAC HUNTER. — Effects of renal capsulectomy upon renal fruction and regeneration of tabular apithelium acute mercuric chloride nephrites. (*Arch. intern. de pharm. et de therapie.* 51-56, 1930.)
- NANU MUSCEL et CIOCALTEU. — Traitement de l'intox. merc. par la méthode américaine (*Acad. de Médecine.* 24 décembre 1935).
- PASTEUR-VALLERY RADOT, DEROT (M.), AUGIER (P.) et GAUTHIER-VILLARS (P.). — Néphrites aiguës et chroniques au cours de l'intoxication mercurielle chez le lapin (*C. R. Soc. de biologie*, t. CLXIII, 1933, N° 22).
- POLLET (Léon). — Mercure (intoxication par le), in *Encyclopédie médico-chirurgicale*, Paris 1937.
- RABINOVITCH (I. M.), CORCORAN (A. C.), DAVIDSON (J. A.) et RHEA (J.). — Mercury poisoning bacterial properties of sodium formaldehyde sulfoxylate in vivo preliminary report (Canada. *M. A. Journal*, 31, 534-535, novembre 1934).
- RAMOND (L.). — Empoisonnement par les sels de mercure (*Conf. de Clin. Méd. pratique*, Vigot, N° 11, 34).
- RATHERY et DEROT. — Acidose rénale (*Congrès d'insuffisance rénale*, Evian 1933).
- RATHERY et RUDOLF. — Néphrite aiguë, azotémie, chlorures sanguins et réserve alcaline (*B. M. S. M. H.*, Paris, 18 janvier 1929).
- ROSENBLUM. — Acute bichloride of mercury poisoning treated by newir methods (*Amer. jour. of méd. Sciences*, mars 1919, v. 15, p. 348).

ROSENTHAL (S. M.). — Experimental studies on acute mercurial poisoning (sodium formaldehyde sulfoxylaterapy) (*Pub. Health. rep.*, 48. 1543-1560, 29 décembre 1933).

— Use of sodium formaldehyde sulfoxylate in actue mercury poisoning (*Journ. pharmaco and exp. therap.*, 54, 34-41, mai 1935).

RUDOLF. — L'hypochlorémie (*Thèse de Paris*, Doin 1931).

SAVY (P.), THIERS (H.) et PEYCELON (R.). — Le traitement des anuries nephrites aiguë infectieuse ou toxique (*Rapp. au Congrès de l'insuff. rénale*, Evian 33).

TURPIN (R.), Mlle LAURENT et GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Etude clinique et physico?chimique d'un cas d'anurie mercurielle traitée par décapsulation rénale unilatérale, guérison (*Presse Médicale*, 13 février 1929).

VAN CAULAERT (C.) et PETREQUIN (P.-S.). — Pathogénie de l'hypochloruration apparaissant dans les néphrites avec olygurie ou anurie (*Presse Méd.*, 4 juillet 1931).

VIALARD et BASIL. — Deux cas d'intoxication mercurielle (*B. M. S. H.*, Paris, 8 juin 1933).

WEISS (H. B.). — A method of treatment of mercurie chlorid poisoning (*Journ. of the Amer. Méd. Assoc.*, 2 juin 1917, vol. 68, p. 1618).

— Mercurie chlorid poisoning (*Arch. of Med.*, 15 Fév. 1924, vol. 33, p. 224).

## TABLE DES MATIERES

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| Introduction .....                   | 9  |
| Historique ..                        | 13 |
| Physiopathologie ..                  | 17 |
| Rechloruration ..                    | 31 |
| Alcalinothérapie ..                  | 41 |
| Les thérapeutiques d'exception ..... | 47 |
| La thérapeutique d'urgence .....     | 51 |
| Le traitement adjuvant .....         | 57 |
| Conclusions ..                       | 59 |
| Bibliographie ..                     | 63 |



